

胃癌による幽門狭窄および甲状腺クリーゼを伴い 末梢輸液中に発症した Wernicke 脳症の 1 例

秋田組合総合病院外科, 新潟大学第 1 外科*

蛭川 浩史 遠藤 和彦 後藤 伸之 大矢 洋
富田 広 今井 一博 木村 愛彦 畠山 勝義*

症例は 51 歳の女性。甲状腺クリーゼの診断で入院。抗甲状腺薬, β ブロッカーの内服, ビタミン剤を含まない電解質輸液を開始した。入院後 12 日目より注視方向性眼振を供った眩暈が出現。入院後 33 日目の MRI, T2 強調画像にて中脳水道周囲に高信号を呈する病変を認め, 血中ビタミン B1 値の低下があり Wernicke 脳症と診断された。上部消化管内視鏡検査では幽門狭窄を来した進行胃癌を認めた。ビタミン B1 大量投与により眩暈は改善し幽門側胃切除術を施行し退院した。自験例は甲状腺クリーゼによる代謝亢進と, 輸液によるグルコースの負荷によりビタミン B1 の需要が亢進したにもかかわらず幽門狭窄により摂取量が減少したことに起因したと推察された。また眼振を伴った眩暈は同症を疑う初発症状として重要で適切かつ迅速な対処をすべきであると考えられた。同様の症例の報告は本邦および海外報告例にも認められずきわめてまれな症例と考えられた。

はじめに

近年, ビタミン剤を含まない高カロリー輸液や妊娠悪阻, 胃切除後などに合併した Wernicke 脳症の報告が散見され, 非アルコール性 Wernicke 脳症として注意が必要である^{1)~3)}。われわれは, 幽門狭窄を来した胃癌に甲状腺機能亢進症を合併し, 入院後末梢輸液中, 早期に Wernicke 脳症を発症し, 診断に苦慮した症例を経験したので報告する。

症 例

患者: 51 歳, 女性

主訴: 易疲労感, 食欲不振, 体動困難

既往歴: 1998 年 9 月より甲状腺機能亢進症にて内服治療していたが 1998 年 12 月頃より自己判断により中断していた。

現病歴: 2001 年 10 月下旬, 2 か月で約 10kg の体重減少と易疲労感, 食欲不振が出現した。同年 11 月 2 日体動困難となり当院救急外来を受診し入院した。

入院時現症: 意識は清明。身長 152cm, 体重 30kg, 体温 38℃, 血圧 150/70mmHg, 脈拍 170/分と亢進し不整であった。両側眼裂の拡大と瞬目の減少を認めた。頸部に弾性硬でびまん性に腫大した甲状腺を触知した

が, リンパ節は触知しなかった。腹部には異常所見を認めなかった。

入院時血液生化学検査所見: 軽度の貧血および肝機能障害を認めた。free triiodothyronine (以下, FT3 と略記), free thyroxine (以下, FT4 と略記), triiodothyronine, thyroxine の上昇と thyroid stimulating hormone (以下, TSH と略記) の低下が著明であった。腫瘍マーカーは正常範囲であった (Table 1)。

入院時心電図: 脈拍 170/分と亢進し心房細動を認めた。

胸部, 腹部単純 X 線写真: 特記すべき異常を認めなかった。

治療経過: 以上の所見より甲状腺クリーゼと診断し, ただちに 1 日量として, compound iodine glycerin (Lugol[®]) 30ml, propylthiouracil (Thiuragyl[®] 以下, PTU と略記) 300mg, propranolol hydrochloride (Inderal[®] 以下, PHC と略記) 30mg の内服を開始した。輸液として電解質輸液薬 3 号液 (Solita-T No. 3[®]) を 40 ml/hr の速度で静注した。2 日目には脈拍は 90/分と改善し, 経口摂取も良好となった。6 日目頃より胸やけが出現し 8 日目に上部消化管内視鏡検査を施行した。しかし胃内に食物残渣があり十分に精査できなかった。消化性潰瘍を疑ったが内視鏡検査再検の同意はえられなかった。嘔吐はなく禁食とはしなかった。12 日目頃

< 2002 年 9 月 25 日受理 > 別刷請求先: 蛭川浩史
〒011 0911 秋田市飯島字西袋 273 1 秋田組合総合病院外科

Table 1 Laboratory findings on admission

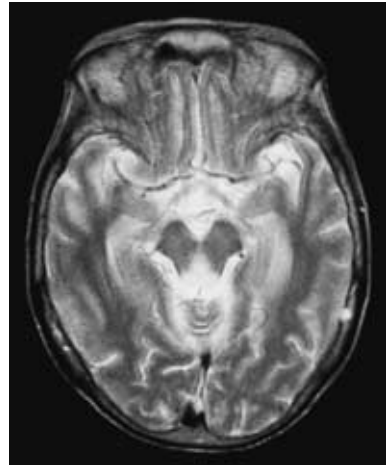
WBC	7,800 / μ l	T.P	7.7 g/dl
RBC	403 \times 10 ⁴ / μ l	Alb	4.1 g/dl
Hb	10.9 g/dl	GOT	91 IU/l
Ht	33.9 %	GPT	58 IU/l
Plt	22.3 \times 10 ⁴ / μ l	LDH	154 IU/l
FT3	> 30.0 pg/m(1.71 ~ 3.71)	ALP	382 IU/l
FT4	> 6.0 ng/d(0.70 ~ 1.48)	T-bil	0.5 mg/dl
TSH	< 0.01 μ U/m(0.35 ~ 4.94)	BUN	16.4 mg/dl
T3	6.02 ng/m(0.58 ~ 1.59)	CRE	0.2 mg/dl
T4	> 24 μ g/d(4.87 ~ 11.72)	Na	136 mEq/l
TSH receptor antibody	63.8%(- 15 ~ 15%)	K	4.7 mEq/l
CEA	1.2 ng/ml	Cl	95 mEq/l
CA19-9	12.9 U/ml	Ca	9.5 mEq/l
AFP	2.0 ng/ml	BS	76 mg/dl
		CRP	0.2 mg/dl

より右方への注視方向性眼振を伴う眩暈が出現した。中枢性眩暈を鑑別するために頭部 CT, 頭部 MRI を施行したが, 異常所見を認めなかったため前庭性眩暈, 甲状腺機能亢進症による眩暈, PTU による副作用などを疑い, betahistine mesilate (Merislon[®]) 18mg/日の内服を開始した。血液検査では FT3 は 7.49pg/ml, FT4 は 4.11ng/dl と改善傾向が認められたが依然高値であったため PTU は減量しなかった。次第に眩暈, 食欲不振が増悪したため, 輸液は, 糖加乳酸リンゲル液 (Lactec G 注[®]) に 50% 糖液 40ml を追加し 9% 糖液とし, 1 日 1,000ml (ブドウ糖として 1 日 90g) を静注した。経口摂取は少ないながらも可能だったためビタミン剤は投与しなかった。眩暈は難治性で, 次第に複視や追視不可などの眼球運動障害および眼瞼下垂を伴うようになった。33 日目に頭部 MRI を再検した。

頭部 MRI 検査所見: T2 強調画像で, 中脳水道周囲から乳頭体に至る白質に高信号を呈する病変が認められた (Fig. 1)。

血液検査にて, ビタミン B1 値は 1.3 μ g/ml と低下, 乳酸値は 29.4mg/dl, ビルビン酸値は 2.45mg/dl と上昇していた。しかし base excess は 2.5mmol/l とアシドーシスは認められなかった。以上の所見より Wernicke 脳症と診断しビタミン B1 製剤である fursultiamine (Alinamine F[®]) を 1 日 1,000mg の大量静注を開始したところ, 投与後 5 日目頃より次第に眩暈, 複視の改善がえられた。患者の同意をえ, 入院後 35 日目に上部消化管内視鏡検査を再検した。

Fig. 1 T2 weighted MRI showed a high intensity lesion around the cerebral aqueduct.



上部消化管内視鏡検査所見: 幽門前庭部小彎を中心に, 幽門を囲み大彎側に至る 3 型の腫瘍性病変を認め, 幽門狭窄を来していた (Fig. 2A)。同部位の生検にて moderately-poorly differentiated adenocarcinoma (tub 2-por2) と診断された。

上部消化管 X 線造影所見: 立位充盈像, 圧迫にて幽門前庭部小彎から大彎に至る圧排像を認め幽門狭窄を来していたが, 十二指腸球部へはわずかにバリウムの流出がみられた (Fig. 2)。

腹部 CT 検査所見: 他臓器に転移性病変や, 腫大したリンパ節を指摘できなかった。

以上の所見より, 幽門狭窄を伴った胃癌の診断にて 2002 年 1 月 7 日幽門側胃切除術を施行した。

手術所見: 原発巣は幽門前庭部を全周性に占拠していたが漿膜面への癌の露出はなく深達度は漿膜下 (T2, SS) と考えられた。腹腔内に播種性病変はなく他臓器に転移を疑わせる所見を認めなかった。腹腔内洗浄細胞診は施行しなかった。sT2 (SS), sH0, sP0, sN0, sCYX, sStage IB と診断し, 2 群リンパ節の郭清を伴う幽門側胃切除術を行った。

切除標本: 幽門前庭部小彎を中心に幽門を囲み大彎に至る 3 型の腫瘍を認めた (Fig. 3A)。

病理組織学的所見: 非充実性に増殖する管腔形成の乏しい腺癌を認め, 胃癌取扱い規約⁴⁾により, poorly differentiated adenocarcinoma (por2), ly2, v1, INF γ pT α ss) pN1 fStage II と診断された (Fig. 3B)。

術後経過: 術後経口摂取の不可能な時期は, 抗甲状腺

Fig. 2 A : A gastroscopic study revealed pylorus stenosis due to gastric cancer surrounding the pylorus(arrow). B : An upper gastrointestinal series showed pylorus stenosis but a barium slightly passed into the duodenum.

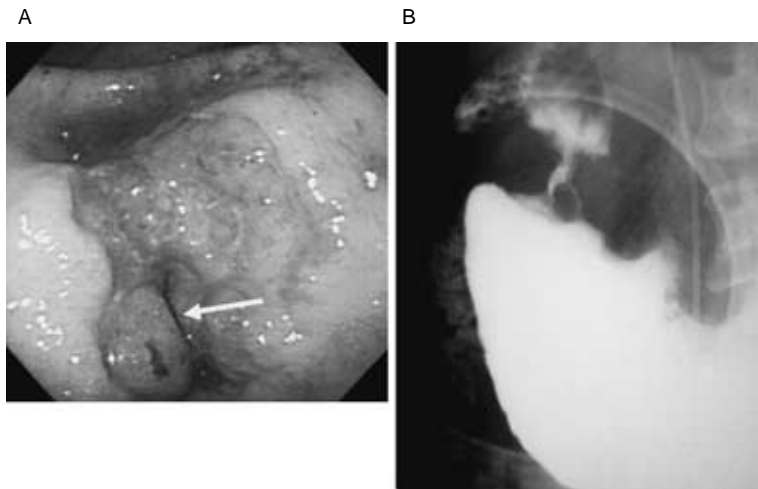
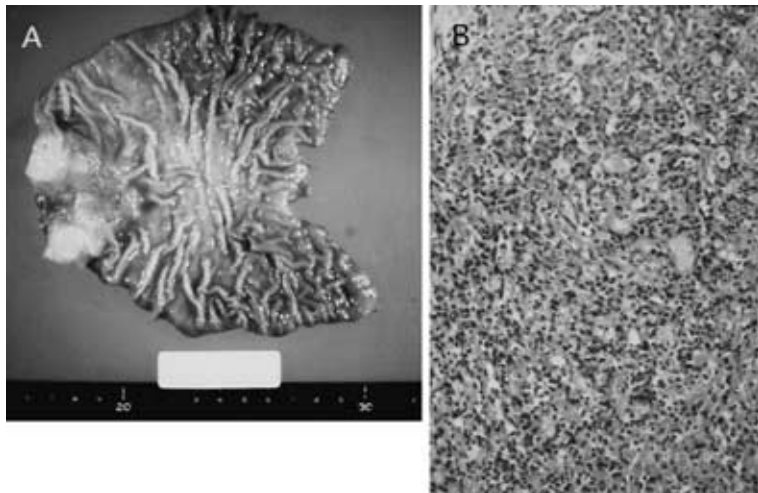


Fig. 3 A : Macroscopic findings of resected specimen showed type 3 gastric cancer surrounding the pylorus. B : Histological findings of gastric cancer showed poorly differentiated adenocarcinoma (HE. x 50)



腺薬として thiamazole (Mercazole[®]) 20mg/日を静注し、経口摂取可能となつてからは PTU 300mg, PHC 30mg の内服を行った . ビタミン B1 は総合ビタミン剤により、1日 10mg を投与した . これにより甲状腺機能や Wernicke 脳症の増悪はなく術後 33 病日に退院した . 現在、外来通院中であるが、癌の再発や甲状腺機能亢進症、Wernicke 脳症の増悪は認めていない .

考 察

Wernicke 脳症はビタミン B1 の欠乏により、神経細胞やグリア細胞の脂肪酸やコレステロールなどの細胞膜の主要成分の合成が障害されることに起因するとされ、臨床的には急性進行性の意識障害、眼球運動障害、運動失調を三主徴とする¹⁾²⁾ . ビタミン B1 投与により著明に改善するが、記憶力障害、逆行性健忘、作話を

特徴とする Korsakoff 症状を残すことがあり、これらの症状は不可逆的で慢性的経過をとる¹²⁾。病理学的には乳頭体、第3・第4脳室や中脳水道周囲の灰白質などに出血、血管増生、グリオーシスなどの所見を呈し、画像所見ではこれらの部位にMRIのT1強調画像で低信号、T2強調画像、プロトン密度画像で高信号を呈する病変が認められることが特徴で、MRIの異常所見はCTに先行して出現し本症の早期診断に有用とされている^{5,6)}。

ビタミンB1はTCAサイクルに関与する解糖系に必須な補酵素であるが、通常の内体貯留量は25~30mgと少ない¹²⁾。主に上部空腸で吸収されるが多量に摂取しても吸収には限界があり吸収率は悪い¹²⁾。ビタミンB1欠乏の原因として摂取量の不足、持続する嘔吐、腸管切除後、吸収不全などの吸収低下、および高カロリー輸液によるグルコースの負荷や妊娠、甲状腺機能亢進症などの需要の増加があげられている¹⁾。極端な偏食や糖質摂取量の多い場合では健常人にも潜在的ビタミンB1欠乏状態が存在するとされている⁷⁾。Wernicke 脳症の原因としてかつてはアルコール性のものが多いとされていたが、近年これらのアルコール性以外の原因による Wernicke 脳症の報告がみられるようになった¹⁾。

一方、甲状腺クリーゼは甲状腺機能亢進症の極度な短期間の増悪を示し、その1.7%にみられるとされている。定型的症例では140/分以上の頻脈、心房細動、38~40の高熱、下痢、脱水がみられ、症状が進行すると傾眠傾向から昏睡状態となるとされている⁸⁾。

自験例の Wernicke 脳症の原因としては1) 甲状腺クリーゼによる代謝の亢進、2) 末梢輸液によるグルコースの負荷とビタミンB1の非投与、3) 幽門狭窄による摂食障害とビタミンB1の主な吸収の場である上部空腸への摂取物の排出遅延⁹⁾、4) 甲状腺クリーゼおよび担癌状態による極端な体重減少と全身状態の悪化、などが関与したものと推察された。Wernicke 脳症発症までの期間に関して、小西ら²⁾は、妊娠悪阻に伴った Wernicke 脳症の本邦報告例48例を集計し、妊娠悪阻の出現から Wernicke 脳症の発症までは平均6.1週間であったと報告している。妊娠悪阻と幽門狭窄をビタミンB1の摂取障害として同様に考慮すれば、自験例の発症までの期間は入院後約2週間、食欲不振の出現からも約3週間ときわめて短期間の発症といえる。自験例は入院時に食欲不振がみられたが経口摂取可能であり、幽門狭窄の診断がついておらず、ビタミン剤

を含まない電解質輸液を静注した。輸液による投与カロリーは最高でも1日360kcal程度であった。小山ら¹⁰⁾も末梢輸液中に発症した Wernicke 脳症例を報告しているが、三宅ら¹¹⁾によれば付随した重篤な病態がビタミンB1欠乏に関連するとされている。自験例は幽門狭窄および甲状腺機能亢進症によりビタミンB1の潜在的欠乏があり、末梢輸液でのグルコースの負荷とビタミンB1の非投与により容易に欠乏症が顕性化した可能性も否定できず、患者の状態によっては末梢輸液でも注意が必要であったと痛感させられた。

Wernicke⁵⁾は3例のビタミンB1欠乏による脳症例を報告しているが、2例は慢性アルコール中毒症例で、1例は薬物誤飲による幽門狭窄症例であり、幽門狭窄はその原因として重要と考えられる。しかし本邦では幽門狭窄の明らかでない胃潰瘍、十二指腸潰瘍、胃癌、などに合併した Wernicke 脳症の報告例は散見されるものの、幽門狭窄症による報告はわれわれが検索しえた範囲(本邦報告例は医学中央雑誌:1986~2002年、海外報告例はMEDLINE:1966~2002年)では、わずかに5例の報告をみるのみであった^{9,12)-15)}。さらに自験例のように胃癌による幽門狭窄症と甲状腺クリーゼを合併したことに起因した症例の報告は認められず、きわめてまれな症例と考えられた。

自験例の初発症状は注視方向性眼振を伴った難治性眩暈、複視、眼瞼下垂などであり、中枢性眩暈を疑ったが、当初CT、MRI所見で異常を指摘できなかったため、甲状腺機能亢進症に伴う眩暈や眼球運動障害、PTUの副作用による眩暈との鑑別が問題となった。甲状腺機能亢進症では眼症状として、幅鞏不全、外眼筋の萎縮による複視がみられる場合があり、しばしば中枢性疾患との鑑別が必要となる¹⁶⁾。甲状腺機能亢進症に伴う眩暈は自律神経障害に起因するとされ起立性失調の型をとる場合が多い¹⁶⁾。またPTUの副作用として眩暈、消化器症状が出現することが知られている¹⁷⁾。しかしいずれの場合も眼振を伴う眩暈の報告はなく、画像所見にて異常を指摘できない場合にも、眼振の有無がビタミンB1欠乏症との鑑別点となるのではないかと考えられた。Wernicke 脳症は治療可能な致死性疾患であり早期の診断・治療が重要である⁷⁾。したがって幽門狭窄症などにより摂取障害のある症例や代謝の亢進した症例における眼振を伴った難治性の眩暈の場合には、同症を念頭に置くことが最も重要で、疑わしい場合は血中ビタミン濃度の測定を行い、ビタミンB1大量静注を行うなどの迅速かつ適切な対処を

すべきであると考えられた。

文 献

- 1) 花岡直子：ビタミン B1 欠乏の原因と病型。後藤文男, 高倉公明, 木下真男ほか編。Annual Review 神経。中外医学社, 東京, 1998, p220 227
- 2) 小西秀樹, 中塚幹也, 多田克彦ほか：妊娠中の Wernicke 脳症。産婦治療 76 : 362 366, 1998
- 3) 村井克昌, 宮崎眞佐男, 鈴木賢治ほか：胃切除後, 経静脈栄養下で発症した Wernicke 脳症の 1 例。神経内科 43 : 65 68, 1995
- 4) 日本胃癌学会編：胃癌取り扱い規約。第 13 版。金原出版, 東京, 1999
- 5) Wernicke C : Lehrbuch der Gehirnkrankheiten für Ärzte und Studierende. Vol 2. Theoder Fisher, Kassel, 1881, p229
- 6) 山崎峰雄：Wernicke-Korsakoff 症候群。神経内科 45 : 288 295, 1996
- 7) 糸川嘉則：ビタミン B1. Pharm Med 10 : 29 34, 1992
- 8) 河西信勝：甲状腺疾患の治療法とその選択。河西信勝, 坂本穆彦, 山田恵子編。甲状腺疾患の診療 新しい概念と指針。第 1 版。医学書院, 東京, 1996, p149 205
- 9) 小山 聡, 飯田康人, 森田一豊ほか：末梢輸液中に生じた Wernicke 脳症の 1 例。神経内科 52 : 426 428, 2000
- 10) 三宅康史, 坂本哲也, 前田正之ほか：高カロリー輸液中の代謝性アシドーシス 臨床例とビタミン欠乏モデルについて。外科と代謝・栄 29 : 135 142, 1995
- 11) 田中直樹, 内山人二, 米田誠一ほか：幽門狭窄症が原因と考えられた Wernicke 脳症の 1 例。日老年医学会誌 38 : 709 710, 2001
- 12) 横山泰広, 河田政彦, 桑原 聡ほか：Wernicke 脳症, 多発神経炎を併発した胃潰瘍, 幽門狭窄を基礎疾患とする衝心脚気の 1 男性例。Ther Res 15 : 4348 4355, 1994
- 13) Bataller R, Salmeron JM, Munoz LE et al : Pyloric stenosis complicated by Wernicke-Korsakoff syndrome. Gastroenterol Hepatol 20 : 131 133, 1997
- 14) Oliveira HA, Leopoldino JF : Wernicke's encephalopathy : report of a case with obstructive pyloric syndrome. Arq Neuropsiquiatr 53 : 488 493, 1995
- 15) Bohnert B : Wernicke's encephalopathy in chronic gastropancreatic disease with pyloric stenosis. Dtsch Med Wochenschr 107 : 1722 1725, 1982
- 16) 河西信勝：甲状腺疾患へのアプローチと症状・症候。河西信勝, 坂本穆彦, 山田恵子編。甲状腺疾患の診療 新しい概念と指針。第 1 版。医学書院, 東京, 1996, p64 65
- 17) (財)日本医薬情報センター編：医療薬日本医薬品集。2002 年版(25 版)。(株)じほう, 東京, 2002, p1896 1897

A Case of Wernicke's Encephalopathy Due to Pyloric Stenosis by Gastric Cancer and Thyroid Crisis Developed During Peripheral Intravenous Drip

Hiroshi Hirukawa, Kazuhiko Endo, Nobuyuki Goto, Hiroshi Ooya, Hiroshi Tomita, Kazuhiro Imai, Yoshihiko Kimura and Katsuyoshi Hatakeyama*

Department of Surgery, Akita Kumiai General Hospital

*First Department of Surgery, Niigata University School of Medicine

A 51 year-old woman a thyroid crisis was admitted and treated with antithyroid drugs, a β -adrenergic blocker, and peripheral intravenous drip of an electrolyte infusion without vitamins. Vertigo with fixation nystagmus appeared on day 12 after admission. On day 33, magnetic resonance imaging (MRI) showed a high intensity lesion around the cerebral aqueduct and laboratory data showed a low vitamin B1 count, leading to a diagnosis of Wernicke's encephalopathy. Gastroscopy showed advanced gastric cancer with pyloric stenosis. Intravenous injection of vitamin B1 gradually improved vertigo, and was followed by distal gastrectomy. We inferred that the etiology of this encephalopathy was a high demand for vitamin B1 by hypermetabolism due to a thyroid crisis and intravenous glucose injection, and poor supply of this vitamin due to pyloric stenosis from gastric cancer. We concluded that vertigo with nystagmus is an important incipient symptom of Wernicke's encephalopathy and if it appears in the patient with anorexia and/or hypermetabolism, requires swift, suitable treatment. Wernicke's encephalopathy due to pyloric stenosis and thyroid crisis is extremely rare and we found no case reports in the world wide literature.

Key words : Wernicke's encephalopathy, pyloric stenosis, hyperthyroidism

[Jpn J Gastroenterol Surg 35 : 1793 1797, 2002]

Reprint requests : Hiroshi Hirukawa Department of Surgery, Akita Kumiai General Hospital
273 1 Nishihukuro, Iijima, Akita, 011 0911 JAPAN